

فصل اول

(کلیات)

1-1 مقدمه:

وابستگی به نیکوتین شایع ترین، کشنده ترین و پرهزینه ترین وابستگی ها به مواد است که اغلب مورد غفلت روانپزشکان قرار میگیرد، به این خاطر که علیرغم مطالعات اخیر که نشان میدهد در نظر جمعیت عمومی وابستگی به سیگار مانند وابستگی به سایر مواد نمیباشد، نیکوتین منجر به مشکلات رفتاری شدید نمیشود بنابراین افراد وابسته به نیکوتین کمتر بیمار بوده و نیز کمتر مراجعه به روانپزشک جهت ترک دارند. نیکوتین یک ماده قانونی بوده و اکثر افراد مصرف کننده دارای باوری غلط هستند که برخلاف وابستگی به الکل و یا سایر مواد، وابستگی به نیکوتین نیاز به درمان ندارد (1).

شیوع وابستگی به نیکوتین در جمعیت عمومی 24٪ است و ترک وابستگی به نیکوتین نسبتاً مشکل است. تلاشهای ترک سیگار فردی بدون کمک و همکاری میزان موفقیت پایینی داشته و حدود 5-3 افراد قادر به ترک سیگار به مدت 1 سال بودند (1).

وابستگی به مواد سندرومی از یک الگوی رفتاری است که در آن مصرف یک ماده سایکواکتیو یا دسته ای از مواد بر سایر رفتارهای با ارزش ترجیح داده میشود. ادعا شده است که اعتیاد یک بیماری مغزی است و آنچه باعث تغییر شکل دادن رفتار مصرف دواطلبانه دارو به مصرف اجباری آن میشود، در واقع ایجاد تغییری در ساختمان و بیولوژی نورونهای مغزی است. مسیر تقویت کنندگی مصرف داروهایی که باعث وابستگی میشوند به نورونهای دوپامینی واقع در (Ventral Tegmental) VTA Area نسبت داده میشود (2).

VTA در سمت مدیال ماده سیاه قرار دارد و نورونهای دوپامینرژیک آن مسیرهای مزوکورتیکولیمبیک را میسازند که خود شامل سه مسیر میباشد:

(1) مسیر مزوآکومبنس که مسیر اصلی در پاداش است و داروهای مورد سوء مصرف در این مسیر اثر میگذارند و تغییرات این مسیر در اعتیاد به مواد نقش مهمی دارد (1). تحریک این مسیرها لذت بخش بوده و با تغییرات فراگیر رفتاری همراه است. این مسیرها همچنین ارتباطات گسترده ای با

سایر مراکز لیمبیک و قشر مخ دارند. مواد مخدر با تحریک این مسیرها در فرد مصرف کننده باعث احساس لذت و سرخوشی می شوند. تحریک افراطی این مراکز و نواحی مرتبط در قشر مخ و سیستم لیمبیک در دراز مدت آسیبهای روانی ایجاد میکند. بنابراین لازمه آسیب به مسیرهای پاداش و شکل گیری عوارض روانی همراه تحریک پاداش گونه مغز (ایجاد نشئگی) است. اگر ماده مخدر به شیوه ای مصرف گردد که بر مسیرهای پاداش تاثیر اندکی گذارد، طبیعتاً عوارض روانی اعتیادی شدید به جای نخواهد گذاشت. ترکیباتی همچون بوپرنورفین و متادون خوراکی به دلیل اثر بطئی و ملایم روانی باعث نشئگی شدید نشده و علایم اعتیاد روانی در بیماران ایجاد نمی نمایند، اما اگر بیماران بتوانند توسط مواد آگونیست به احساس نشئگی شدید برسند، مسئله تفاوت کرده و مشکل اعتیادزایی به وجود میاید.

2) مسیر مزولیمبیک که مسیر اصلی اثربخشی داروهای آنتی سایکوتیک در کنترل علائم مثبت سایکوز است.

3) مسیر مزوکورتیکال که شامل استپاله های VTA به کورتکس پره فرونتال میشود و در تنظیم توجه و حافظه کارکردی نقش دارد.

مطالعات پیشنهاد کرده اند که همه تقویت کننده های مثبت از جمله غذا و نوشیدن و Sex از طریق مسیر صعودی مزوآکومبنس پاداش را تامین میکنند و وجود عملکرد دوپامینی مزولیمبیک برای ایجاد اثرات تقویت اولیه مواد مورد سوء مصرف هم ضروریست و مواجهه ها بعدی با مواد مذکور باعث بیش فعالی سیستم پاداش و ایجاد فعالیت نورونی غیرطبیعی میگردد (3).

در وابستگی به نیکوتین هم مثل سایر وابستگی ها دوپامین نقش مهمی دارد. نورونهای دوپامینی مزولیمبیک رسپتورهای متعدد نیکوتینی دارند و وقتی این رسپتورها توسط نیکوتین مصرف شده، فعال می شوند، دوپامین بیشتری آزاد می گردد. نیکوتین همچنین با زیاد کردن فعالیت گلوتاماتی، عملکرد نورونهای دوپامینی VTA را افزایش می دهد. از طرفی بعضی اثرات ناخوشایند ناشی از ترک مواد - از جمله نیکوتین - نیز با ایجاد ناراحتی سبب تقویت مصرف مواد می شوند که این اثر هم

وابسته به سیستم دوپامینی می باشد و گفته می شود وقتی مصرف مواد قطع می شود، حتی در غیاب علائم ترک، به علت ایجاد وضعیت هیپو دوپامینرژیک نسبی در هسته آکومبئیس تغییراتی در سیستم پاداش اعمال می شود که مصرف مجدد مواد را تقویت می کند (2).

شیوع مصرف سیگار (وابستگی به نیکوتین) در بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون بسیار بالاست (98-85%) (5,6). نشان داده شده است که متادون برحسب دوز، میزان مصرف سیگار را افزایش میدهد حال آنکه مصرف سیگار خود باعث افزایش مصرف متادون توسط بیمار و تشدید اثر آن میشود (6). میزان ترک سیگار در این افراد پایین است که ممکن است ناشی از واکنشهای بین متادون و سیگار باشد (7). اغلب بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون (80-76%) تمایل به ترک سیگار دارند، اما فقط تعداد کمی از آنها درمانهای ترک سیگار را دریافت مینمایند و یا برای ترک سیگار ارجاع داده میشوند (5).

عموما مراکز درمانی ترک اعتیاد، خدمات ترک سیگار را به بیماران دریافت کننده درمانهای نگهدارنده ارائه نمیکند، زیرا چنین تصور میشود که اقدام به ترک سیگار میتواند استرس اضافی به بیماران وارد نموده و خطر عود را افزایش دهد. پژوهش ها نشان داده که مداخلات ترک سیگار نه بیماران را از مسیر بهبودی خارج میکند و نه با آن تداخل دارد و خطر عود به مصرف مواد افیونی بیمارانی که اقدام به ترک نیکوتین میکنند با سایر بیماران مشابه است. لذا توصیه میشود در تمام بیماران وابسته به نیکوتین پس از تثبیت درمان نگهدارنده با متادون مداخلات دارویی و مشاوره های اختصاصی ترک سیگار در نظر گرفته شود (8).

درمانهای دارویی و غیر دارویی می توانند در این زمینه کمک کننده باشند. نتایج متاآنالیزها نیز نشان داده که استفاده از درمانهای دارویی با افزایش میزان ترک طولانی مدت سیگار همراه بوده است (9). درمانهای دارویی وابستگی به نیکوتین به دو دسته کلی نیکوتینی و غیر نیکوتینی تقسیم میشوند: از میان درمانهای غیر نیکوتینی، FDA (Food and Drug Administration) تنها

بوپروپیون و وارنیکلین را تأیید نموده ، اما مطالعات داروهای دیگری از جمله کلونیدین و نورتریپتیلین را نیز پیشنهاد داده اند (11,10).

به علت نقش مهم دوپامین در سیستم تقویت کنندگی و پاداش ، اخیراً توجهات به سمت استفاده از داروهای دوپامینرژیک برای درمان وابستگی ها معطوف شده است. در برخی مطالعات دیده شده که آنتی سایکوتیک های نسل دوم باعث کاهش مصرف سیگار شده اند (11) و در این میان اثربخشی آریپیپرازول در برخی مطالعات اخیر تأیید شده است (12,13,14 و 15). تفاوت آریپیپرازول با سایر آنتی سایکوتیک در این است که این دارو به جای خاصیت آنتاگونیستی ، آگونیست نسبی دوپامین استو با بالا بردن سطح دوپامین در نواحی هیپودوپامینرژیک نقش تثبیت کنندگی سیستم دوپامینرژیک را ایفا میکند. همچنین آریپیپرازول قطعه QT را در ECG طولانی نمی کند و با داشتن حداقل عوارض متابولیک و اکستراپیرامیدال ، دارویی بسیار کم عارضه در میان آنتی سایکوتیک ها به شمار میرود (13,16).

برای اندازه گیری شدت وابستگی به سیگار صرفاً تعداد نخ سیگار مصرفی روزانه معیار کاملی نیست و عواملی چون نوع سیگار (از نظر میزان نیکوتین)، الگوی مصرف سیگار (فرو بردن دود ناشی از تدخین یا بیرون دادن کامل آن)، زمان روشن کردن اولین سیگار صبحگاهی –که هرچه فاصله کمتری با بیدار شدن داشته باشد نشانه ای از وابستگی شدید تر است- و علاقه بیشتر به سیگار کشیدن در صبح ها یا اواخر روز نیز در تعیین میزان وابستگی فرد به نیکوتین مؤثر است. بنابراین معمولاً در پژوهش های مربوط به سیگار ، به منظور شدت وابستگی به نیکوتین ، از ابزارهای استاندارد شده ای استفاده میشود ، از جمله این ابزارها ، پرسشنامه مونیکا و نیز پرسشنامه فاگستروم یا FTQ (Fagerstrom Tolerance Questionnaire) میباشد.

FTQ یکی از پر کاربرد ترین تست ها برای تعیین میزان وابستگی به نیکوتین است که مکرراً پایایی و روایی آن تایید شده و به عنوان یک روش استاندارد از طرف سازمان جهانی بهداشت و اتحادیه جهانی مبارزه با سل و بیماری های ریوی معرفی شده است (16,17,18 و 19) اعتبار و روایی نسخه

فارسی این پرسشنامه نیز قبلا در ایران و در تحقیق دکتر غلام رضا حیدری و همکارانشان تایید شده و بارها نیز به عنوان یک تست استاندارد مورد استفاده قرار گرفته است (20، 21 و 22).

در پژوهش حاضر نیز جهت تعیین میزان وابستگی به نیکوتین از پرسشنامه FTQ استفاده شده که در آخرین نسخه تجدید نظر شده این ابزار هشت سوال در خصوص تعداد سیگار مصرفی روزانه، میزان نیکوتین سیگار، الگوی زمانی غالب در سیگار کشیدن، فرو بردن یا بیرون دادن دود ناشی از تدخین، سیگار کشیدن در زمان بیماری و محل های ممنوع مطرح شده و بالا بودن مجموع امتیازات حاصل از سوال ها - که در محدوده 0 تا 15 است - بیانگر میزان بیشتر وابستگی به نیکوتین خواهد بود.

بر طبق راهنمای عملی و بالینی ترک سیگار که از سوی سرویس سلامت عمومی ایالات متحده در سال 2008 منتشر شد :

اولا : مشکل وابستگی به سیگار یک اختلال مزمن شناخته شده که نیازمند مداخله جدی بالینگران است .

ثانیا : درمانهای پیشنهادی به این منظور عبارتند از درمانهای دارویی و غیر دارویی .

همانطور که ذکر شد شیوع مصرف سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون بالاست و با توجه به تمایل بیماران برای ترک سیگار، این تلاشها معمولا ناموفق بوده اند. سیگار یک عامل خطر قابل تعدیل است که سهم عمده ای در ابتلای آنها به انواع بیماریهای قلبی عروقی، سرطان ها و در نتیجه مرگ و میرشان دارد، بنابراین استفاده از دارویی که بتوان میل به سیگار را در این افراد کاهش دهد مفید و گاه ضروری است.

اگرچه گزارشاتی استفاده از آریپیپرازول را به منظور کاهش مصرف سیگار توجیه کرده اند، هنوز مطالعات مستقل چندانی به ویژه بر روی بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون و وابسته به نیکوتین انجام نشده است و با توجه به قدمت کم این دارو نمیتوان انتظار داشت که از تحقیقات موجود در حوزه ترک سیگار، حجم قابل توجهی را به خود اختصاص داده باشد. بنابراین استفاده از

این دارو ممکن است بتواند گام موثری در کاهش مصرف سیگار و به تبع آن کاهش موربیدیتی و
مورتالیتی ناشی از آن باشد.

بیان مسئله :

وابستگی به مواد سندرمی از یک الگوی رفتاری است که در آن مصرف یک ماده سایکواکتیو یا دسته ای از مواد بر سایر رفتارهای با ارزش تر ترجیح داده می شود. ادعا شده که اعتیاد یک بیماری مغزی است و آنچه باعث تغییر شکل دادن رفتار مصرف دواطلبانه دارو به مصرف اجباری آن می شود، در واقع ایجاد تغییری در ساختمان و بیولوژی نورونهای مغزی است (2).

مسیر و ساختمان تقویت کنندگی تعدادی از داروهایی که باعث وابستگی می شوند از جمله نیکوتین به نورونهای دوپامینی واقع در ventral tegmental area نسبت داده می شود که استپاله های این نورونها به هسته آکومبنس و ساختمانهای مرتبط با آن که به آمیگدال ختم می شوند، کشیده می شود. حتی برخی تحقیقات پیشنهاد کرده اند که همه تقویت کننده های مثبت از جمله تقویت به وسیله پاداشهایی نظیر غذا و sex هم اثراتشان وابسته به همین مسیر دوپامینی است (2).

آزاد شدن دوپامین از نورونهای دوپامینی بخش مزولیمبیک باعث تسهیل یادگیری هم می شود و موجب می شود که ارگانیسم رفتارهای مهم و حوادث خطرناک را - که نیاز به گوش به زنگی دارند - بشناسد (2).

وابستگی به نیکوتین شایع ترین، کشنده ترین و پرهزینه ترین وابستگی ها به مواد است که اغلب مورد غفلت واقع می شود. از آنجا که نیکوتین مشکلات رفتاری ایجاد نمی کند، افراد وابسته به آن کمتر در صدد درمان برمی آیند. نیکوتین یک داروی قانونی است که توسط افرادی که مشکلات روانپزشکی و روانشناختی ندارند هم مصرف می شود بدون اینکه توجه پزشکان را جلب کند. اما اخیراً عواملی باعث رویکرد روانپزشکان به درمان وابستگی به نیکوتین شده است، نسلهای جدید داروهای روانپزشکی می توانند در ترک سیگار بسیار کمک کننده باشند و نیز این نکته که قطع سیگار از نظر اقتصادی در جبران هزینه های بهداشتی برای جامعه به صرفه است (23). سیگار یکی از علل قابل پیشگیری مرگ و میر در سراسر جهان می باشد (8).

مصرف سیگار یک مشکل مهم در معتادین به مواد مخدر می باشد و خصوصا در مصرف کنندگان اوپیوم و هروئین بسیار شایع است (24). تخمین زده میشود که میزان همزمانی مصرف سیگار و اوپیوم 98-85 باشد (24,25) که این میزان چهار برابر بیشتر از مصرف سیگار در جمعیت عمومی آمریکا و پنج برابر بیشتر از سایر جمعیت های مورد بررسی است (26,52,42). بار مالی وارده به سیستم سلامت ناشی از مصرف سیگار به مراتب بیشتر از سایر مواد اعتیادزایی مانند اوپیوم و الکل می باشد و میزان مرگ و میر ناشی از آن نیز 4 برابر این مواد است. اخیرا بیان شده است که مصرف سیگار می تواند فواید مداخله های درمانی سوء مصرف مواد را خنثی نماید (25)، بنابراین ترک سیگار در اعتیاد به اوپیوم میتواند باعث کاهش بار مالی سیستم سلامت شده که امری بسیار مشکل و مهم است (25). همچنین مطالعات بالینی متعددی نشان داده اند که سوء مصرف مواد میتواند با افزایش مصرف نیکوتین مرتبط باشد (27) و همچنین تخمین زده میشود که درصد بالایی از بیماران تحت درمان با متادون سیگاری هستند (27,28) و مصرف سیگار در بیماران تحت درمان با متادون بیشتر از جمعیت عمومی است و تقریبا 80٪ بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون سیگاری هستند (29,30). اخیرا گزارش شده است که تقابل اثر نیکوتین و متادون در بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون باعث افزایش میزان تمایل به سوء مصرف مواد میشود (27,31). درمان وابستگی به نیکوتین نسبتا دشوار است و تلاش های ترک سیگار بدون همکاری معمولا با موفقیت پایینی همراه بوده است و سالانه 5-3٪ افراد تنها به مدت یکسال سیگار را ترک میکنند (32). میزان ترک سیگار در افراد معتاد به هروئین بسیار کمتر از جمعیت عمومی است و اطلاعات مربوط به مصرف سیگار در بیماران معتاد به مواد مخدر بسیار محدود است (24)، شیوع مصرف سیگار در جمعیت عمومی 24٪ است (32) و تحقیقات اخیر نشان داده اند که میزان مصرف سیگار در بیماران تحت درمان با متادون 90٪ میباشد (33) و در چند مطالعه محدودی که به بررسی مصرف سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون پرداخته شده بود، نشان داد که درمان با متادون تاثیری روی مصرف سیگار نداشته است (24) و علاوه بر آن دوز متادون نیز با میزان مصرف سیگار ارتباطی نداشته است (33).

متادون یک ماده مخدر مصنوعی قابل مصرف از طریق خوراکی است و به جای داروی مخدر مورد استفاده به معتادین داده میشود و موجب فرونشینی علائم ترک میشود. این دارو برای سم زدایی کوتاه مدت: 30-7 روز، طولانی مدت: تا 180 روز و درمان نگهدارنده: بیش از 180 روز استفاده میشود. مصرف سیگار اغلب با پیامدهای منفی در درمان ترک اوپیوم همراه است و همچنین باعث افزایش نیاز به متادون نیز میشود و میزان بالای مصرف سیگار با سوء مصرف بیشتر مواد اعتیادزای دیگر همراه است و همین امر مقوله ترک سیگار را در این بیماران دشوارتر میکند. بیماران دارای اعتیاد به اوپیومها تمایل قابل توجهی به ترک سیگار داشته ولی دسترسی محدودی به درمانهای ترک سیگار دارند و تقریباً 4 برابر کمتر از جمعیت عمومی قادر به ترک موفق سیگار میشوند(25).

در وابستگی به نیکوتین هم مثل سایر وابستگی ها دوپامین نقش مهمی دارد. نورونهای دوپامینی مزولیمبیک رسپتورهای متعدد نیکوتینی دارند و وقتی این رسپتورها توسط نیکوتین مصرف شده، فعال می شوند، دوپامین بیشتری آزاد می گردد. نیکوتین همچنین با زیاد کردن فعالیت گلوتاماتی، عملکرد نورونهای دوپامینی VTA را افزایش می دهد.

از طرفی بعضی اثرات ناخوشایند ناشی از ترک مواد - از جمله نیکوتین - نیز با ایجاد ناراحتی سبب تقویت مصرف مواد می شوند که این اثر هم وابسته به سیستم دوپامینی می باشد و گفته می شود وقتی مصرف مواد قطع می شود، حتی در غیاب علائم ترک، به علت ایجاد وضعیت هیپو دوپامینرژیک نسبی در هسته آکومبئس تغییراتی در سیستم پاداش اعمال می شود که مصرف مجدد مواد را تقویت می کند (2). ترک سیگار با فواید قابل اهمیتی در سطح اجتماعی و فردی بیمار مرتبط است و با توجه به شیوع بالای مصرف سیگار تلاش های قابل توجهی در ترک سیگار صورت گرفته است(2).

اگرچه حدود نیمی از افراد سیگاری توانسته اند در مقطعی سیگار را ترک کنند، بسیاری از آنها نهایتاً ترک موفقیت آمیزی نداشته اند و لذا درمانهای دارویی و غیر دارویی می توانند در این زمینه کمک

کننده باشند و نتایج متا آنالیز ها نشان داده که درمان دارویی می تواند در افزایش ترک سیگار موفقیت آمیز باشد (8).

درمانهای دارویی وابستگی به نیکوتین به دودسته کلی تقسیم می شوند: (1) درمانهای جایگزینی نیکوتین. (2) درمانهای غیر نیکوتینی (23).

در میان درمانهای غیر نیکوتینی، تنها بوپروپیون (Zyban) به تأیید FDA رسیده است اما داروهای دیگری هم طبق مطالعات انجام شده، مؤثر دانسته شده اند که کلونیدین و نورتریپتیلین از آن جمله است و وارنیکلین نیز جهت درمان کمکی برای ترک سیگار مورد تأیید FDA قرار گرفته است (10).

به علت نقش مهم دوپامین در سیستم تقویت کنندگی و پاداش، اخیراً توجهات به سمت استفاده از داروهای دوپامینرژیک برای درمان وابستگی به نیکوتین معطوف شده است. در اروپا و آمریکا درمانهای دارویی که بیشتر معطوف به آنتی سایکونیک ها میباشد جهت درمان ترک سیگار مورد توجه قرار گرفته اند. استفاده از آنتی سایکوتیکهای نسل اول در مطالعات مختلف با مصرف بیشتر سیگار در بیماران همراه بوده است. اما این مسأله در مورد آنتی سایکوتیکهای نسل دوم متفاوت بوده و در برخی مطالعات، کاهش مصرف سیگار در چنین بیمارانی دیده شده است (2). در این میان چند گزارش موردی اثربخشی آری پپرازول را به عنوان یک آگونیست نسبی دوپامین در کاهش مصرف سیگار بیماران اسکیزوفرنی تأیید کرده اند (1 و 12).

تفاوت آری پپرازول با سایر داروهای آنتی سایکوتیک نسل دوم در این است که این دارو به جای خاصیت آنتاگونیستی، آگونیست نسبی دوپامین است و لذا با بالا بردن دوپامین در نواحی هیپو دوپامینرژیک و پایین آوردن آن در نواحی هیپر دوپامینرژیک می تواند نقش تثبیت کنندگی سیستم نوروترانسمیتری دوپامینرژیک را ایفا کند. همچنین آری پپرازول با داشتن کمترین اثر خواب آوری، حداقل اثرات متابلیک بر روی وزن، پروفایل چربی و گلوکز و نیز عدم طولانی کردن قطعه QT در

ECG و میزان عوارض اکستراپیرامیدال بسیار اندک، دارویی بسیار کم عارضه در میان آنتی سایکوتیک ها به شمار می رود(15).

استعمال سیگار در بیماران معتاد علیرغم پیشرفت هایی که در ترک سیگار شده است همچنان یک چالش بالینی عمده است. با توجه به تاثیرات ترک سیگار در بهبود سلامت فردی و سطح اجتماعی و احتمال کمتر توانایی ترک سوء مصرف مواد در مصرف کنندگان سیگار، اگرچه گزارشهای موردی ذکر شده بر روی آری پپرازول استفاده از آن را جهت کاهش مصرف سیگار توجیه کرده اند، هنوز مطالعات مستقلی به ویژه بر روی بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون وابسته به نیکوتین انجام نشده و انجام این مطالعه می تواند گامی در جهت کاهش مصرف سیگار توسط بیماران دچار سوء مصرف مواد تحت درمان و نتیجتاً کاهش مورتالیتی و موربیدیتی ناشی از آن گردد.

1-2 اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه) :

هدف اصلی :

بررسی تاثیر آرپیپرازول بر وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

اهداف فرعی :

تعیین اثر آرپیپرازول بر شدت وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

تعیین اثر پلاسبو بر شدت وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

مقایسه اثر آرپیپرازول و پلاسبو بر شدت وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با

متادون در گروه مداخله و شاهد

اهداف کاربردی :

کاهش وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

1-3 سئوالات پژوهش یا فرضیه ها :

H0: آرپیپرازول در درمان وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون تاثیر ندارد

H1: آرپیپرازول در درمان وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون تاثیر دارد

1-4 تعاریف نظری و عملی واژه ها :

درمان نگهدارنده با متادون : جایگزینی قانونی مصرف مواد مخدر غیر مجاز و غیرقانونی مراجع، با یک

مخدر (آگونیسست) غیرتزریقی ارزان قیمت ، خالص و بهداشتی با اثر بطئی و ملایم در دوز مطلوب و

بهینه توسط گروه درمان گران در محیط سالم درمانی به نیت درمان فرد، همزمان با ارائه سایر

مداخلات درمانی و ثبت و پایش دقیق پیشرفت و بهبودی

وابستگی به مواد: مجموعه ای از پدیده های فیزیولوژیک، رفتاری و شناختی که در آن مصرف یک

ماده یا یک کلاس از مواد در یک فرد از سایر رفتارهایی که قبلاً ارزش بالاتری داشتند، اولویت

بالا تری پیدا میکند .یک خصوصیت توصیفی مرکزی در سندرم وابستگی میل (اغلب قوی، گاهی فراتر از قدرت فرد) برای مصرف مواد، الکل یا تنباکو است.

1-6 محدودیت های پژوهش :

عدم شرکت بیماران و عدم مصرف منظم داروها از محدودیت های پژوهش بوده است.

فصل دوم

(زمینه و پیشینه

تحقیق)

2-1 مروری بر مطالعات انجام شده :

- در مطالعه ای که توسط Amie و همکارانش در سال 2008 به منظور بررسی مصرف سیگار در بیماران دچار سوء مصرف مواد که تحت درمان نبودند در کالیفرنیا پرداخته بود، 126 معتاد به هروئین وارد مطالعه شدند ، 92٪ آنها دچار سوء مصرف مواد بیش از یک سال مصرف سیگار داشتند و وابسته به نیکوتین بودند. 19٪ آنها سیگار بدون فیلتر مصرف میکردند . در این مطالعه بیان شد که عدم درمان سوء مصرف اوپیوم ها باعث ادامه مصرف سیگار میشود (24) .

- در مطالعه ای که توسط Pajusco و همکارانش در سال 2012 در ایتالیا به منظور بررسی اعتیاد به سیگار و وضعیت سیگار کشیدن در بیماران وابسته به هروئین تحت درمان با متادون پرداخته بود، 305 معتاد به هروئین که تحت درمان بودند ، از 5 مرکز ترک اعتیاد وارد مطالعه شدند ، همه شرکت کنندگان پرسشنامه ای را برای ارزیابی مشخصات فردی، وضعیت اجتماعی، نوع و دوز درمان اوپیوم ، سابقه و وضعیت سیگار کشیدن ، تست Fagerstrom برای وابستگی به نیکوتین (FTND) را پر کردند. 298 مورد از 305 نفر (97/2٪) سیگاری بودند که متوسط 20/5 عدد سیگار در روز مصرف میکردند و میانگین FNTD 6 داشتند . اطلاعات این مطالعه شیوع بالای سیگاری ها را در معتادین به هروئین را تحت درمان متادون را تأیید میکرد. ارتباطی بین دوز متادون و متوسط مصرف سیگار روزانه مشاهده نشد. در این مطالعه نشان داده شد که بیماران که بیماران دچار سوء مصرف مواد مکرراً سیگار مصرف میکردند و اغلب به علت مشکلات و عوارض ناشی از سیگار فوت شدند. در این مطالعه همچنین بیان شد که درمان سوء مصرف مواد معمولاً ما را از ترک سیگار غافل می کند (27) .

- در مطالعه ای که توسط Stein و همکاران در سال 2008 تا 2012 در انگلیس به منظور بررسی Varenicline برای ترک سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده انجام شد. در این مطالعه که حاصل 9 مرکز ترک اعتیاد بود و 315 بیمار با میانگین سنی 40 سال وارد مطالعه شدند. بیماران به 3 گروه درمان جایگزینی نیکوتین ، Varenicline و پلاسبو تقسیم شدند . میانگین مصرف

سیگار در این بیماران $19/6 \pm 10/4$ سیگار در روز بود و میانگین دوز روزانه متادون 109 میلی گرم بود. میزان ترک سیگار به مدت 6 ماه مربوط به Varenicline 3/7٪ در مورد پلاسبو 2/2٪ و با NRT 8/3٪ بود ($P < 0.05$). در این مطالعه نشان داد که Varenicline نمی تواند میزان ترک سیگار را افزایش دهد (28).

- در مطالعه ای که توسط Mannelli و همکارانش از سال 2009 تا 2012 در آمریکا به منظور بررسی سیگار در سم زدایی اوپیوم ها پرداخته بود ، 171 بیمار تحت سم زدایی اوپیوم ها وارد مطالعه شدند که از که از اینها 141 بیمار (81٪) سیگاری و وابسته به نیکوتین بودند. سیگار کشیدن در بیماران سرپایی پیشگویی کننده احساس نارضایتی بیماران از علائم ترک بود. افراد در حال ترک سیگار اشتیاق بیشتری به مصرف مواد ($P < 0.001$) و میزان پایین تری از ترک سیگار ($P < 0.02$) داشتند . نسبت به غیرسیگاری ها و یا سیگاری هایی که ممنوعیت کشیدن سیگار نداشتند . سیگار کشیدن در طی درمان سم زدایی مرتبط با اشتیاق بیشتر به سیگار و مصرف بالاتر سیگار در طی سم زدایی است. در این مطالعه دوز بسیار کم نالتروکسان در کاهش اشتیاق به سیگار و کمتر شدن سیگار مصرفی موثر بوده که این تاثیر در صورت ترکیب نالتروکسان با کلونیدین بیشتر مشاهده شده است (25) .

- در یک مطالعه گزارش موردی که توسط Arbaizar در سال 2008 در اسپانیا گزارش شد . یک مرد 34 که روزانه 80-100 عدد سیگار مصرف میکرد. بعد از دریافت توپیرامات و آرپیرازول مصرف سیگار به طور قابل توجهی کاهش یافت . در این مطالعه بیان شد که آلفا آمینو 3 هیدروکسی 5 متیل 4 ایزوکسازول پروپیونیک اسید و بلوک کننده های کیناز و یک آگونیست نسبی رسپتور D2 میتواند یک ابزار جدیدی برای سوء مصرف نیکوتین باشد (12) .

فصل سوم

(روش اجرای

تحقیق)

3-1 نوع پژوهش :

این پژوهش یک مطالعه مداخله ای دوسو کور بود.

3-2 جامعه پژوهش :

بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون مراجعه کننده به مرکز ترک اعتیاد بیمارستان آموزشی درمانی 22 بهمن که واجد معیارهای وابستگی به سیگار بر مبنای DSM IV-TR بودند.

3-3 روش اجرا و طراحی تحقیق :

نمونه های مورد مطالعه از بین بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون که به مرکز ترک اعتیاد بیمارستان آموزشی درمانی 22 بهمن مراجعه کردند، بود. پس از انتخاب ساده (در دسترس)، به صورت تصادفی، به دو گروه مداخله و مقایسه تقسیم شدند. برآورد حجم نمونه با توجه به اینکه قبلاً مطالعه مشابهی انجام نشده بود، به صورت پایلوت برای هر گروه 20 نفر تعیین شد.

معیار های ورود به مطالعه: بعد از تثبیت دوز متادون، دارا بودن ملاک های لازم برای تشخیص وابستگی به نیکوتین طبق معیارهای DSM IV TR، سن 18-60 سال، جنسیت مرد، رضایت آگاهانه.

معیارهای عدم ورود به مطالعه: سابقه آلرژی یا عارضه دارویی نسبت به آری پیرازول یا سایر آنتی سایکوتیک ها، وابستگی به سایر مواد (بر مبنای شرح حال بیمار و نتیجه تست اوپیوم، مت آمفتامین، آمفتامین و ماری جوانادر زمان شروع مداخله)، ابتلای هم زمان به سایر اختلالات مازور روانپزشکی (نظیر اختلالات خلقی یک قطبی و دو قطبی)، مصرف سایر داروهایی که جهت ترک نیکوتین کاربرد داشتند.

واحدهای مورد پژوهش از میان مراجعین به مرکز ترک اعتیاد بیمارستان آموزشی درمانی 22 بهمن به روش انتخاب ساده (در دسترس) و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه انتخاب شدند. سپس بصورت تصادفی بیماران به دو گروه مداخله و مقایسه تقسیم گردیدند.

پزشک، بیمار و آمارگر از دریافت نوع داروی مصرفی (آری پپرازول یا پلاسبو) اطلاعی نداشتند و دو گروه مقایسه و مداخله از نظر سن و میزان مصرف سیگار و دوز متادون مصرفی match شدند.

در ابتدا با استفاده از پرسشنامه FTQ میزان مصرف سیگار (وابستگی به نیکوتین) در تک تک بیماران تعیین گردید؛ (این پرسشنامه یکی از تست های استاندارد جهت تعیین شدت مصرف سیگار می باشد که قبلاً روایی و پایایی آن مورد تأیید قرار گرفته است.) (18) سپس به گروه مداخله به مدت 6 هفته آری پپرازول به میزان 10 میلی گرم در یک دوز روزانه و به گروه مقایسه هم پلاسبویی با همان مشخصات ظاهری داده شد. جهت بهبود پذیرش درمان ابتدا یک هفته روزانه 2/5 میلی گرم و هفته دوم روزانه 5 میلی گرم و از هفته سوم 10 میلی گرم روزانه شروع می شود. در مدت مداخله از بیماران خواسته نمی شود که سیگار خود را قطع کنند. پس از 6 هفته مجدداً میزان مصرف سیگار همه بیماران با پرسشنامه FTQ سنجیده شد.

3-5 ابزار و روش گرد آوری داده ها :

اطلاعات دموگرافیک بیماران و سایر متغیرها در چک لیست هایی جمع آوری شد. همچنین وابستگی به سیگار از طریق پرسشنامه FTQ ارزیابی گردید.

FTQ یکی از پر کاربرد ترین تست ها برای تعیین میزان وابستگی به نیکوتین است که مکرراً پایایی و روایی آن تایید شده و به عنوان یک روش استاندارد از طرف سازمان جهانی بهداشت و اتحادیه جهانی مبارزه با سل و بیماری های ریوی معرفی شده است. اعتبار و روایی نسخه فارسی این پرسشنامه نیز قبلاً در ایران و در تحقیق دکتر غلام رضا حیدری و همکارانشان تایید شده و بارها نیز به عنوان یک تست استاندارد مورد استفاده قرار گرفته است.

3-6 روش تجزیه و تحلیل داده ها :

اطلاعات به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS نسخه 21 و از طریق آزمون آماری Chi square و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه میزان وابستگی به نیکوتین (نمرات FTQ) بیماران گروه مداخله یا مقایسه قبل و بعد از تجویز آری پپرازول یا پلاسبو و نیز مقایسه اثر آری پپرازول و پلاسبو در کاهش میزان وابستگی به نیکوتین بین دو گروه از آزمون Measured ANOVA استفاده شد و در کلیه مراحل حد تفریق معنی داری آماری 0/05 لحاظ شد.

3-7 ملاحظات اخلاقی :

کلیه اطلاعاتی که از بیمار گرفته شد و نیز نام بیمار محرمانه باقی ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه میشود . به علاوه رضایت بیمار و کنترل فارغ از هرگونه اجبار، تهدید، تطمیع و اغوا جلب شد. محقق اطلاعات مربوط به روش اجرا و هدف از انجام تحقیق، فواید، ماهیت و مدت تحقیق را به میزانی که با آزمودنی ارتباط دارد به وی تفهیم کرد و به سوالات او پاسخ قانع کننده داد و در صورت بروز خسارت غیر متعارف تمهیدات لازم جهت جبران را از قبل فراهم نمود.

جدول متغیرها :

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
سن	×		×					شناسنامه
جنس	×				×			فنوتیپ بیمار
میزان مصرف سیگار در روز	×			×			برحسب تعداد سیگار مصرفی در یک شبانه روز	نخ در روز
نمره شدت وابستگی به سیگار		×	×				نمره حاصل از پرسشنامه میزان وابستگی به سیگار	پرسشنامه FTQ
گروه های مورد مطالعه	×				×		شامل دو گروه آرپیپرازول و پلاسبو	چک لیست

فصل چهارم

(نتایج تحقیق)

یافته های پژوهش و جداول:

محدوده سنی بیماران در گروه مورد بین 26-63 سال و در گروه شاهد 25-67 سال بود.

بیشترین میزان مصرف متادون در گروه مورد 115 میلی گرم و کمترین آن 30 میلی گرم بود.

محدوده متادون مصرفی در گروه شاهد 20 تا 115 میلی گرم بود.

محدوده زمانی مصرف متادون در گروه آریپیپرازول 1 تا 5 سال و در گروه پلاسبو 1 تا 7 سال بود.

محدوده زمانی مصرف سیگارد در گروه آریپیپرازول 32-4 سال و در گروه پلاسبو 3 تا 40 سال بود.

مجموعه اطلاعات فوق نشان میدهد که دو گروه مورد بررسی از نظر مشخصات دموگرافیک مورد بررسی همسان بوده اند.

جدول 1-4 وضعیت آماری سن، میزان و مدت زمان مصرف متادون ، مدت زمان مصرف سیگار را نشان میدهد.

جدول 1-4) مقایسه سن، مدت بیماری و مدت وابستگی به سیگار در دو گروه

متغیر مورد بررسی	میانگین در گروه مورد (آرپیپرازول)	میانگین در گروه شاهد (پلاسبو)	P_value
سن (سال)	37/44±10/0	41/88±10/6	P =0/804
متادون مصرفی (میلی گرم)	86/40±21/23	83/0±28/02	P =0/248
مدت زمان مصرف متادون (سال)	2/98±0/99	3/28±1/76	P =0/122
مدت زمان مصرف سیگار (سال)	12/20±8/8	13/40±8/5	P =0/821

بر اساس جدول 2-4 ، از نظر وضعیت شغلی ، با توجه به قرار دادن بیماران در گروه های شاغل و بیکار هیچ تفاوتی بین دو گروه مورد مطالعه و کنترل دیده نشد . وضعیت تاهل بیماران شامل زیر مجموعه های مجرد و متاهل بود. موارد مطلقه به علت کم بودن تعداد (1 مورد در گروه مداخله و 2 نفر در گروه کنترل) در دسته بندی مجرد بررسی شدند . توزیع بیماران دو گروه کنترل و مداخله در زیر گروه های مذکور تفاوت آماری معنی داری با هم نداشت و در هر دو گروه 19 فرد متاهل وجود داشت.

در مورد بررسی سواد در گروه های مطالعه ، این مقوله در سه دسته بی سواد ، زیر دیپلم ، دیپلم و بالاتر بررسی شدند که در این مورد نیز تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. در گروه آریپیپرازول 5 نفر بی سواد و در گروه پلاسبو یک نفر بی سواد وجود داشت.

جدول 2-4) وضعیت تاهل ، شغل، تحصیلات در دو گروه

متغیر		گروه مورد	گروه شاهد	P_value
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
شغل	بیکار	6 (24٪)	11 (44٪)	P = 0/804
	شاغل	19 (76٪)	14 (56٪)	
تاهل	مجرد	6 (24٪)	6 (24٪)	P = 0/551
	متاهل	19 (76٪)	19 (76٪)	
سواد	بی سواد	5 (20٪)	1 (4٪)	P = 0/811
	زیر دیپلم	15 (60٪)	22 (88٪)	
	دیپلم و بالاتر	5 (20٪)	2 (8٪)	

جدول 3-4) پرسشنامه وابستگی به نیکوتین (FTQ) قبل از مداخله

شماره سوال	نمره سوال	گروه مورد	گروه شاهد	مجموع
سوال 1	0	1 (4٪)	1 (4٪)	2 (4٪)
	1	14 (56٪)	11 (44٪)	25 (50٪)
	2	8 (32٪)	11 (44٪)	19 (38٪)
	3	2 (8٪)	2 (8٪)	4 (8٪)
سوال 2	1	23 (92٪)	24 (96٪)	47 (94٪)
	2	2 (8٪)	1 (4٪)	3 (6٪)
سوال 3	1	10 (40٪)	8 (32٪)	18 (36٪)
	2	15 (60٪)	17 (68٪)	32 (64٪)
سوال 4	1	3 (12٪)	4 (16٪)	7 (14٪)
	2	7 (28٪)	5 (20٪)	12 (24٪)
	3	15 (60٪)	16 (64٪)	31 (62٪)
سوال 5	0	11 (44٪)	16 (64٪)	27 (54٪)
	1	14 (56٪)	9 (36٪)	23 (46٪)
سوال 6	0	9 (36٪)	10 (40٪)	19 (38٪)

31 (62%)	15 (60%)	16 (64%)	1	
20 (40%)	9 (36%)	11 (44%)	0	سوال 7
30 (60%)	16 (64%)	14 (56%)	1	
16 (32%)	6 (24%)	10 (40%)	0	سوال 8
34 (68%)	19 (76%)	15 (60%)	1	

جدول 4-4 پرسشنامه وابستگی به نیکوتین (FTQ) بعد از مداخله

شماره سوال	نمره سوال	گروه مورد	گروه شاهد	مجموع
سوال 1	0	5 (20٪)	2 (8٪)	7 (14٪)
	1	11 (44٪)	12 (48٪)	23 (46٪)
	2	8 (32٪)	9 (36٪)	17 (34٪)
	3	1 (4٪)	2 (8٪)	3 (6٪)
سوال 2	1	23 (92٪)	24 (96٪)	47 (94٪)
	2	2 (8٪)	1 (4٪)	3 (6٪)
سوال 3	1	11 (44٪)	8 (32٪)	19 (38٪)
	2	14 (56٪)	17 (68٪)	31 (62٪)
سوال 4	1	4 (16٪)	3 (12٪)	7 (14٪)
	2	8 (32٪)	6 (24٪)	14 (28٪)
	3	13 (52٪)	16 (64٪)	29 (58٪)
سوال 5	0	12 (48٪)	17 (68٪)	27 (54٪)
	1	13 (52٪)	8 (32٪)	21 (42٪)
سوال 6	0	10 (40٪)	9 (36٪)	19 (38٪)

31 (62%)	16 (64%)	15 (60%)	1	
21 (42%)	9 (36%)	12 (48%)	0	سوال 7
29 (58%)	16 (64%)	13 (52%)	1	
16 (32%)	7 (28%)	9 (36%)	0	سوال 8
34 (68%)	18 (72%)	16 (64%)	1	

بر اساس جدول 3-4 و 4-4 مشاهده میشود که بعد مداخله با آریپیپرازول از تعداد افرادی که روزانه 11-20 نخ سیگار میکشیدند کم شد و این افراد در گروه مصرف کنندگان 1-10 نخ سیگار وارد شدند. بعد از مداخله نوع سیگار مصرفی شرکت کنندگان تغییری نداشت. آریپیپرازول تاثیری در افزایش زمان سیگار کشیدن بعد بیدار شدن از خواب نداشته است.

امتیاز نهایی پرسشنامه FTQ، عددی در محدوده 0 تا 15 میشود که این امتیاز در بیماران هر دو گروه در بدو ورود به مطالعه در محدوده 5-12 بوده است. بعد از مداخله این محدوده در گروه مورد همچنان 5-12 و در گروه شاهد 6-12 بود. میانگین نمره نهایی تست FTQ در گروه آریپیپرازول قبل از مداخله $8/9 \pm 1/4$ و بعد از مداخله $8/4 \pm 1/6$ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود، در حالیکه این میانگین برای گروه کنترل در بدو ورود به مطالعه $9/1 \pm 1/6$ و بعد از انجام مداخله $9/0 \pm 1/6$ محاسبه شد که از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند. به عبارتی، میزان کاهش نمره FTQ در طول بررسی برای گروه مداخله 0/5 و برای گروه کنترل 0/1 به دست آمد که بین این دو مقدار هم تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($P=0.007$).

جدول 4-5) میانگین تست FTQ در هر گروه قبل و بعد مداخله

FTQ تست	قبل مداخله	بعد مداخله	P_value
گروه مورد	$8/9 \pm 1/4$	$8/4 \pm 1/6$	P=0/0001
گروه شاهد	$9/1 \pm 1/6$	$9/0 \pm 1/6$	P=0/417

فصل پنجم

(بحث و بررسی)

یافته ها)

4-1 بحث و تفسیر نتایج پژوهش :

شیوع مصرف سیگار بسیار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون بالا بوده و تلاشها برای ترک سیگار در این افراد معمولاً ناموفق است (6)، نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که دو گروه مداخله و کنترل در این مطالعه از نظر سن، مقدار و مدت متادون مصرفی، مدت زمان مصرف سیگار، تحصیلات و تاهل و وضعیت شغلی تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند و لذا این متغیرها نتوانسته اند در نتایج تحقیق تداخل معنی داری داشته باشد.

ما در این مطالعه تاثیر آریپیپرازول را در وابستگی به سیگار بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون بررسی کردیم. اصلی ترین یافته این مطالعه کاهش وابستگی به سیگار بر اساس پرسشنامه FTQ پس از درمان 6 هفته ای با 10 میلی گرم آریپیپرازول بود.

در مطالعه YuLin و همکاران (34) در چین که بررسی تاثیر آریپیپرازول در ترک سیگار پرداخته بود، نتایجی مشابه مطالعه ما داشت، در این مطالعه نیز یافته عمده به دست آمده تاثیر قابل توجه آریپیپرازول 10 میلی گرم در سه دوره 7-16 روزه در کاهش مصرف سیگار در سیگاریهای قهار بود. در مطالعه ما نیز دوز آریپیپرازول مصرفی، 10 میلی گرم بود که به مدت 6 هفته داده شد. یافته های مذکور از نظر کاهش میل به سیگار، همسو با نتایج مطالعه حاضر بوده و با توجه به اینکه ابزار ما یعنی پرسشنامه FTQ، ابزاری خود گزارشی است و علائم سوماتیک را نمی سنجد نتایج حاصله در این مقوله از نظر آماری قابل مقایسه با یکدیگر نیست و لذا به ذکر این نکته میتوان بسنده کرد که هر دو مطالعه آریپیپرازول را در کاهش مصرف سیگار موثر دانسته اند چرا که در واقع این علائم Subjective ترک مواد است که فرد وابسته را با مکانیسم تقویت منفی وادار به ادامه مصرف مینماید و علائم جسمی Objective (تغییر فشار خون و ضربان قلب) در این خصوص نقش کم رنگ تری دارند، بنابراین میتوان نتایج حاصل از این دو مطالعه را همسو دانست. احتمال دارد آریپیپرازول احساس رضایتمندی روانی و فیزیولوژی ناشی از سیگار را از طریق خاصیت آنتاگونیستی با دوپامین ایجاد نماید. دوپامین نوروترانسمیتر اولیه درگیر در تاثیرات پاداش در سوء مصرف مواد مختلف از

قبیل نیکوتین میباشد. تغییرات در سیستم دوپامین میتواند عمیقا احساسات فیزیولوژیک را که به سرعت بعد مصرف نیکوتین در فرد ایجاد میشود را تغییر دهد. بنابراین کاهش پاداش فیزیولوژیکی به مصرف سیگار ناشی از مصرف آریپیپرازول میتواند به علت خاصیت دوپامین آنتاگونیستی این دارو باشد (34). اضطراب به مصرف سیگار اغلب به دنبال نشانه های محیطی مرتبط با سیگار است که معتقدیم در ارتباط با سیستم دوپامینی میباشد.

با توجه به تجزیه و تحلیل داده های این پژوهش آریپیپرازول در کاهش میزان وابستگی به سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون موثر بوده و نسبت به پلاسبو برتری معنی داری داشته است که این تاثیر در نمره نهایی FTQ محسوس بوده است.

در مطالعه Brunetti و همکارانش (35) که در واقع مروری بر چند مطالعه سال های اخیر است ضمن اذعان به رویکرد مقالات جدید در استفاده از آگونیست نسبی دوپامین به عنوان درمان وابستگی به مواد مختلف و تایید توان بالقوه این داروها در تنظیم فعالیت دوپامینرژیک دخیل در سیستم تقویت کننده اعتیاد، ذکر شده که به علت کم بودن مطالعات انجام شده در این زمینه و ضعف آماری اکثر آنها فعلا شواهد لازم برای تایید قطعی آری پیپرازول در درمان وابستگی به الکل، کوکائین، نیکوتین و آمفتامین در دست نمی باشد. در واقع این تحقیق نیز با مطالعه ما ناسازگاری ندارد و صرفا جهت تایید نتایج مطالعات انجام شده تا حال حاضر وجود پژوهش های بیشتر و استفاده از مطالعات کنترل شده و روش های آماری قوی تر را ضروری دانسته است که اتفاقا با توجه به وجود گروه کنترل در این مطالعه، استفاده از پلاسبو و کورسازی می توان گفت تحقیق حاضر گامی در جهت قطعیت بخشیدن به پژوهش های قبلی می باشد. در تحقیقاتی که آری پیپرازول را در وابستگی به سایر مواد اعتیاد آور بررسی کرده اند نیز نتایج جالبی به دست آمده که عموما همسو با اساس تئوریک این مطالعه است، از جمله مطالعه Haney و همکارانش (36) بر روی 8 بیمار وابسته به کوکائین به دست آوردند. بیماران این مطالعه با دریافت یک دوز 15 میلی گرمی آری پیپرازول درست پس از مصرف تدخینی کوکائین، هم خودشان علائم مثبت ذهنی کمتری از کوکائین را گزارش می کردند و

هم تاثیرات قلبی عروقی کمتری از کوکائین در آنها دیده می شد و لذا از طرفی تمایل کمتری به پرداخت پول برای خرید کوکائین داشته اند و از طرف دیگر در صورت وجود کوکائین، جهت دستیابی به اثرات مثبت قبلی اقدام به مصرف بیشتری می کرده اند.

اما در مطالعه Lofwell و همکارانش (14) نتایج برعکس مطالعه ما بود. در این مطالعه بیان شد که حتی نیاز به مطالعات بیشتر برای ارزیابی تاثیر آریپیرازول نه تنها در وابستگی به نیکوتین نمی باشد بلکه این دارو در وابستگی به کوکائین نیز تاثیری ندارد. در این مطالعه عنوان شده بود که پرهیز از مصرف سیگار باعث ایجاد علائم قطع مصرف نیکوتین شده که این امر خود باعث افزایش مصرف سیگار میشود و آریپیرازول نمیتواند تاثیری در این امر داشته باشد.

در مطالعه دیگری که توسط Liu و همکارانش (13) صورت گرفته بود ، درمان دو هفته ای با آریپیرازول 10 میلی گرمی انجام شده بود ، این مطالعه نشان داد که این دوره درمانی میتواند روی اضطراب مصرف سیگار و علائم ترک تاثیر بگذارد . اما روی میزان مصرف سیگار تاثیر نداشته است . در مطالعه ما بر خلاف این مطالعه آریپیرازول تاثیری در کاهش اضطراب مصرف سیگار بعد بیدار شدن از خواب نداشته است.

از آنجا که زمان مصرف اولین سیگار صبحگاهی از دید طراحان تست FTQ شاخصی از کاهش وابستگی به نیکوتین به شمار میرود ، در مطالعه ما آریپیرازول باعث تغییری در زمان مصرف اولین سیگار صبحگاهی نشده بود که این امر ممکن است به علت دوز مصرفی آریپیرازول یا میزان وابستگی به نیکوتین افراد مرتبط دانست. در مطالعه ارفعی و همکارانش (37) تجویز روزانه 10 میلی گرم آریپیرازول به مدت شش هفته موجب کاهش نمره FTQ و قطع سیگار در بیماران اسکیزوفرنیک شده بود.

نتایج این تحقیق اثر آریپیرازول را در کاهش تمایل بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون به سیگار تائید نموده است. با مصرف آریپیرازول تعداد نخ سیگار مصرفی آنها کمتر شده ، میل به سیگار صبحگاهی بلافاصله پس از بیدار شدن کاهش یافته و میزان کلی وابستگی آنها به نیکوتین نیز

بر اساس تست FTQ کاهش داشته است و انتظار می‌رود در صورت انتخاب آریپیپرازول به عنوان درمان کمکی در ترک سیگار ، با کاستن تمایل آنها به سیگار ، شاهد کاهش عوارض قلبی عروقی و سایر مشکلات ناشی از سیگار در آنها باشیم و بتوانیم از میزان مرگ و میر این افراد بکاهیم .

با توجه به اینکه مطالعه ما جزء معدود مطالعات انجام شده در این زمینه بوده دارای محدودیت هایی به شرح زیر بود :

- کلیه شرکت کنندگان در مطالعه مرد بودند ، در حالیکه تفاوت جنسیتی یک متغیر مهم در وابستگی به نیکوتین و پیامدهای درمانی آن است ، این مورد به علت کم بودن تعداد زنان تحت درمان نگهدارنده با متادون در مرکز ترک مورد بررسی بود که لازم است تاثیر آریپیپرازول در زنان نیز در مطالعات بعدی بررسی گردد.
- فقدان تاثیر آریپیپرازولدر برخی افراد ممکن است ناشی از کوتاه بودن طول دوره درمان و یا مناسب نبودن دوز مصرفی باشد که مطالعات دیگری را با مدت زمان طولانی تر و دوز متفاوت طلب میکند.
- همانطور که در مورد مکانیسم وابستگی به مواد سایکواکتیو گفته شد، مسیر عصبی مرتبط با وابستگی به مواد مختلف مسیری دوپامینرژیک است و لذا پیشنهاد میشود مطالعاتی بر روی تاثیر آریپیپرازول بر میزان وابستگی به سایر مواد نیز انجام گردد.
- در این مطالعه جهت ارزیابی شدت وابستگی به نیکوتین از پرسشنامه FTQ استفاده شد ، اگرچه این پرسشنامه ابزاری استاندارد و تائید شده میباشد، محققین در حین انجام پژوهش به برخی از تفاوت ها در میزان وابستگی به سیگار برخوردند که از دید طراحان پرسشنامه مغفول مانده و به نظر میرسد که این ابزار بعضی تفاوت های موجود بین میزان وابستگی را نمی سنجد. به عنوان مثال امتیاز فردی که روزانه 35 نخ سیگار میکشید با کسی که بیش از 80 نخ سیگار در روز مصرف میکرد در سوال یک پرسشنامه برابر بود . بنابراین پیشنهاد میشود مطالعات مشابه ، از چند آزمون بطور همزمان استفاده کنند . همچنین طراحی ابزارهای جدید سنجش وابستگی به نیکوتین نیز در مطالعاتی مستقل خالی از فایده نیست.

در نهایت انجام مطالعات بالقوه با حجم نمونه بالاتر با هدف جلوگیری از عود نیز با توجه به شیوع بالای مصرف سیگار در بیماران تحت درمان با متادون پیشنهاد میگردد تا بطور جامع درمان با آریپیپرازول را بررسی نماید.

منابع و مأخذ :

1. Ramaswamy S, Bhatia SC. Aripiprazole Therapy for Nicotine Dependence. *Prim Care Companion J of Clinic Psychiatry* 2006; 8(1): 47-49.
2. Strain EC, Anthony JC . Substance-Related Disorders Introduction and Overview. In: Sadock BJ, sadock VA, Ruiz P: *Comprehensive Textbook of Psychiatry 2009*, 9'th ed. Lippincott Williams & Wilkson, New York, 1237-67.
3. See RE, Kalivas PW. Neuroscience of Substance Abuse and Dependence. In: Sadock BJ, sadock VA, Ruiz P: *Comprehensive Textbook of Psychiatry 2009*, 9'th ed. Lippincott Williams & Wilkson, New York, 387-93.
4. Zirakzadeh A, Shuman Ch, Stauter E, Taylorhays J, Ebbert JO. Cigarette smoking in Methadone Maintained Patients: An Up to Date Review. *Current Drug Abuse Review* 2016.
5. Elkader Ak, Brands B, Selby P, Sproule BA. Methadone-Nicotine interactions in methadone maintenance treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29(3): 231-8.
6. Richter KP, Hamilton AK, Hall S, Catley D, Cox LS, Grobe J. Patterns of smoking and methadone dose in drug treatment patients. *Exp Clin Psychopharmacol* 2007; 15(2): 144-53.
7. Protocol
8. Mills EJ, Wu P, Spurden D, Ebbert JO, Wilson K. 2009. Efficacy of Pharmacotherapies for Short-term Smoking Abstinence. [on line] available at: <http://www.harmreductionjournal.com/content/6/1/25>.
9. Berger M, Honig G, Wade JM, Tecott LH (2009). Monoamine Neurotransmitters. In: Sadock BJ, sadock VA, Ruiz P: *Comprehensive*

- Textbook of Psychiatry*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkson, New York, 65-76.
10. Cahil K, Stead LF, Lancaster T. 2011. Nicotine Receptor Partial Agonists for Smoking Cessation. [on line] available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253581>.
 11. Kluge Ch R, et al. 2011. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis.[on line] available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2957510/?tool=pmcentrez>
 12. Arbaizar B, Acebo IG, Iorca JL. 2008. Decrease in tobacco Consumption After Treatment with Topiramate and Aripiprazole. [on line] available at: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/2/1/198>
 13. Liu Y, Bao YP, Sun HQ, Beveridge TJ, Li SX, Di XL, Yang FD, Lu L. long-term treatment with aripiprazole on the waking and postprandial urges to smoke in chinese heavy smokers. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30(4): 373-80.
 14. Lofwall MR, Nuso PA, Campbell, Charles, Walsh, Sharon L. Aripiprazole effects on self-administration and pharmacodynamics of intravenous cocaine and cigarette smoking in humans. *Exp & Clinic Psychopharmacology* 2014; 22(3): 238-47.
 15. Marder SR, Hurford IM, Van Kammen DP (2009). Second Generation Antipsychotics. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkson, New York, 3206-40.
 16. Chen X, Zheng H, Sussman S, Gong J, Stacy A.(2002). Use of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire for Measuring Nicotine dependence

- Among Adolescent Smokers in China. *Psychology of Addictive Behaviors*, 16 (3), 260-3.
17. Stavem K, Rogeberg OJ, Olsen JA, Boe J. (2008). Properties of Cigarette Dependence Scale and the Fagerstrom Test of Nicotine Dependence in a Representative Sample of Smokers in Norway. *Addiction*, 103 (9), 1441-9.
 18. DiFranza JR, et al. Measuring the Loss of Autonomy over Nicotine Use in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002, 156 (4), 397-403.
 19. Ahn HK, et al. The Reliability and Validity of Korean Version of Questionnaire for Nicotine Dependence. *J Korean Acad Fam Med* 2002, 23 (8), 999-1008.
 20. Ziaaddini H, Kheradmand A, Vahabi M. (2009). Prevalence of Cigarette Smoking in Schizophrenic Patients Compared to Other Hospital Admitted Psychiatric Patients. *Addiction and Health*, 1 (1), 38.
 21. Hessami Z, Falah Tafti S, Heydari GR, Aryanpur M. (1389). Prediction of Smoking Cessation Based on Severity of Nicotine Withdrawal Syndrome. *Hormozgan Medical Journal*, 15 (3), 227-33. [in Persian]
 22. Azizi A, Mirzaei A, Shams J. (1389). Correlation Between Distress Tolerance and Emotional Regulation with Student Smoking Dependence. *Hakim Research Journal*, 13 (1), 11-18. [in Persian]
 23. Hughes JR (2009). Substance-Related Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkson, New York, 1353-59.
 24. Haas AL, Sorensen JL, Hall SM, Lin C, Delucchi K, Sporer K, Chen T. Cigarette Smoking in Opioid-Using Patients Presenting for Hospital-Based Medical Services. *American Journal on Addiction Psychiatry* 2008; 17: 65-69.

25. Mannelli P, Wu LT, Peind KS, Gorelick DA. Smoking and Opioid Detoxification: Behavioral Changes and Response to Treatment . *Nicotine & Tobacco Research* 2013; 15(10) : 1705–1713.
26. Center for Disease Control. Cigarette smoking among adults— United States, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54;1121– 1124.
27. Pajusco B , Chiamulera C , Quaglio G, Moro L , Casari R , Amen G , Faccini M , Lugoboni F. Tobacco Addiction and Smoking Status in Heroin Addicts under Methadone vs. Buprenorphine Therapy. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9: 932-942.
28. Stein MD, Caviness CM, Kurth ME, Audet D, Olson J, Anderson BJ. Varenicline for Smoking Cessation Among Methadone Maintained Smokers: A Randomized Clinical Trial . *Drug Alcohol Depend* 2013; 133(2): 1-16.
29. Wapf, V.; Schaub, M.; Kläusler, B.; Boesch, L.; Stohler, R.; Eich, D. The barriers to smoking cessation in Swiss methadone and buprenorphine-maintained patients. *Harm Reduct. J.* 2008, 18, 5–10.
30. Shadel WG, Stein M.D, Anderson BJ, Herman DS, Bishop S, Lessor JA, Weinstock M, Anthony JL, Niaura R. Correlates of motivation to quit smoking in methadone-maintained smokers enrolled in a smoking cessation trial. *Addict Behav* 2005, 30, 295–300.
31. Okoli CT, Khara M, Procyshyn RM, Johnson JL, Barr AM, Greaves L. Smoking cessation interventions among individuals in methadone maintenance: A brief review. *J Subst Abuse Treat* 2010; 38: 191–199.
32. Basil B, Mathews M, Budur K. Aripiprazole Therapy for Nicotine Dependence. *J Clin Psychiatry* 2006; 8(1) : 47-49.

33. Shadel WG, Stein MD, Anderson BJ, et al. Correlates of motivation to quit smoking in methadone-maintained smokers enrolled in a smoking cessation trial. *Addict Behav.* 2005;30:295–300.
34. Liu Y, Sun HQ, Bao YP, Li SX, Beveridge T, Di XL, et al. Subjective , Cognitive/psychomotor, and physiological effects of Aripiprazole in Chinese Light and Heavy smokers. *Drug and Alcohol Dependence* 2009; 101: 42-45.
35. Brunetti SH, Han DH, Joo SY, The effect of Dopamine Partial Agonists on the Nicotine Dependency in patients with Schizophrenia . *Human Psychopharmacology* 2009; 25(2): 187-90.
36. Haney M, Rubin E, Foltin RW. Aripiprazole Maintenance Increased Smoked Cocaine Self Administration in Humans. *NIH Public Access* 2011; 216(3): 379-87.
37. Arfaei A, Javdani H, Malek A, Farahbakhsh M. Effect of Aripiprazole on Smoking Rate in Schizophrenic Patients. *Journal of Clinical Research and Governance* 2014; 3: 67-73.

پیوست ها



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان قزوین

برگه اطلاع رسانی

عنوان پژوهش:

تأثیر آری پپرازول بر میزان وابستگی به سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

در این مطالعه بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون به صورت تصادفی در دو گروه مداخله (دریافت آرپپرازول) و گروه کنترل (دریافت پلاسبو) قرار میگیرند. در ابتدا با استفاده از پرسشنامه FTQ میزان مصرف سیگار (وابستگی به نیکوتین) در تک تک بیماران تعیین می گردد؛ (این پرسشنامه یکی از تست های استاندارد جهت تعیین شدت مصرف سیگار می باشد که قبلاً روایی و پایایی آن مورد تأیید قرار گرفته است). سپس به گروه مداخله به مدت 6 هفته آری پپرازول به میزان 10 میلی گرم در یک دوز روزانه و به گروه مقایسه هم پلاسبویی با همان مشخصات ظاهری داده می شود. جهت بهبود پذیرش درمان ابتدا یک هفته روزانه 2/5 میلی گرم و هفته دوم روزانه 5 میلی گرم و از هفته سوم 10 میلی گرم روزانه شروع می شود. در مدت مداخله از بیماران خواسته نمی شود که سیگار خود را قطع کنند. پس از 6 هفته مجدداً میزان مصرف سیگار همه بیماران با پرسشنامه FTQ سنجیده می شود. پذیرش شرکت در این مطالعه با اختیار کامل از جانب بیمار و خانواده ی وی می باشد. بیماران به صورت کاملاً تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار میگیرند.

آدرس و شماره تماس پژوهشگر:

دکتر علی مسعودی فر

قزوین - بیمارستان 22 بهمن - شماره ی تماس : 0283355978



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان قزوین

برگه رضایتنامه

عنوان پژوهش:

تأثیر آری پپرازول بر میزان وابستگی به سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

انجام این مطالعه برای تمام شرکت کنندگان به صورت کاملاً اختیاری می باشد و خروج از مطالعه در هر زمان که آزمونی بخواهد امکان پذیر می باشد.

اطلاعات مربوط به هر آزمودنی به صورت کاملاً محرمانه حفظ و نگهداری می شود و انتشار نتایج تحقیقات به صورت کلی در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه انجام می گردد. اطلاعات شخصی بیمار از قبیل نام و نام خانوادگی انتشار نمی باید.

انجام این مطالعه هیچ گونه عارضه ی جانبی احتمالی برای بیماران ندارد. فواید احتمالی انجام این مطالعه بر روی بیماران شامل موارد زیر می باشد: کاهش میزان وابستگی به سیگار و کاهش مدت زمان نیاز به بستری در بیماران بر اثر عوارض سیگار، افزایش پذیرش درمان . با توجه به نوع مطالعه ، بر روی بیماران مداخله ای انجام شده و هیچ گونه تغییری در روند معمول درمان دارویی بیماران اتفاق نمی افتد.

اینجانب با آگاهی کامل و مطالعه برگه اطلاع رسانی، و همچنین آگاهی از این موضوع که کلیه مشخصات این مطالعه در سامانه مرکز کارآزمایی بالینی ایران به آدرس www.IRCT.IR قابل دسترسی می باشد، تمایل خود را به عنوان یک فرد مورد مطالعه جهت شرکت در پژوهش تأثیر آری پپرازول بر میزان وابستگی به سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون به مدت شش ماه به سرپرستی آقای دکتر مسعودی فر اعلام می دارم. و این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل دانشگاه، بیمارستان، پژوهشگر و کارمندان در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شوند نخواهد شد. آدرس، تلفن تماس، امضاء و اثر انگشت بیمار مورد مطالعه:

دکتر مسعودی فر – بیمارستان 22 بهمن – 0283355978

پرسشنامه وابستگی به نیکوتین

(پرسشنامه تغییر یافته تحمل فاگستروم)

لطفاً برای هر سوال یک پاسخ را انتخاب کنید.

1- شما معمولاً روزی چند نخ سیگار میکشید؟

- | | | | | | | | |
|-------|--------------------------|---|------|-------------|--------------------------|---|------|
| 1-10 | <input type="checkbox"/> | 0 | نمره | 21-30 | <input type="checkbox"/> | 2 | نمره |
| 11-20 | <input type="checkbox"/> | 1 | نمره | 31 یا بیشتر | <input type="checkbox"/> | 3 | نمره |

2- شما چه نوع سیگاری میکشید؟

- | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------|---|------|
| کم نیکوتین (0/9 میلی گرم یا کمتر) | <input type="checkbox"/> | 1 | نمره |
| نیکوتین متوسط (1 تا 1/2 میلی گرم) | <input type="checkbox"/> | 2 | نمره |
| پر نیکوتین (1/3 میلی گرم و بیشتر) | <input type="checkbox"/> | 3 | نمره |

3- شما چندوقت یکبار دود ناشی از سیگار خود را فرو میدهید؟

- | | | | | | | | | | | | |
|--------|--------------------------|---|------|------|--------------------------|---|------|-------|--------------------------|---|------|
| هیچگاه | <input type="checkbox"/> | 0 | نمره | گاهی | <input type="checkbox"/> | 1 | نمره | همیشه | <input type="checkbox"/> | 2 | نمره |
|--------|--------------------------|---|------|------|--------------------------|---|------|-------|--------------------------|---|------|

4- شما چه مدت پس از بیدار شدن اولین سیگار خود را میکشید؟

- | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|---|------|
| در کمتر از پنج دقیقه پس از بیدار شدن | <input type="checkbox"/> | 3 | نمره |
| در 6 تا 30 دقیقه پس از بیدار شدن | <input type="checkbox"/> | 2 | نمره |
| در 31 تا 60 دقیقه پس از بیدار شدن | <input type="checkbox"/> | 1 | نمره |

5- شما در دو ساعت اول روز بیشتر سیگار میکشید یا اواخر روز؟

- | | | | | | | | |
|-------------|--------------------------|---|------|-----------|--------------------------|---|------|
| دو ساعت اول | <input type="checkbox"/> | 1 | نمره | اواخر روز | <input type="checkbox"/> | 0 | نمره |
|-------------|--------------------------|---|------|-----------|--------------------------|---|------|

6- نکشیدن کدام نوبت سیگار برای شما سخت تر است؟

- | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|---|------|
| اولین سیگار صبح | <input type="checkbox"/> | 1 | نمره |
| هرسیگار دیگری غیر از اولین سیگار صبح | <input type="checkbox"/> | 0 | نمره |

7- آیا برای شما سخت است که از سیگار کشیدن در محلهای ممنوع مثل ساختمانهای عمومی، هواپیما یا محیط کار خودداری نمایید؟

خیر ☐ 0 نمره بله ☐ 1 نمره

8- آیا وقتی آنچنان بیمار میشوید که اکثر روز در تختخواب باشید ، باز هم سیگار میکشید؟

خیر ☐ 0 نمره بله ☐ 1 نمره

«فرم جمع آوری اطلاعات دموگرافیک»

نام و نام خانوادگی :

سن:

شماره پرونده:

تلفن:

مقدار روزانه مصرف متادون:

مدت زمان مصرف متادون :

مدت زمان وابستگی به سیگار :

میزان سیگار مصرفی در روز :

وضعیت شغلی : ☐ بیکار و بازنشسته ☐ شاغل

وضعیت تاهل : ☐ مجرد و مطلقه ☐ متاهل

تحصیلات : ☐ بیسواد ☐ زیر دیپلم ☐ دیپلم و بالاتر

تاثیر آریپیپرازول بر میزان وابستگی به نیکوتین در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون

مقدمه: مصرف سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون بسیار بالاست (85-98٪). اغلب این بیماران تمایل به ترک سیگار دارند، اما فقط تعداد کمی از آنها درمانهای ترک سیگار را دریافت مینمایند و یا برای ترک سیگار ارجاع داده میشوند. اخیراً مطالعاتی بر روی آری پیپرازول، استفاده از آن را جهت کاهش مصرف سیگار نشان داده اند، هدف از این مطالعه بررسی تاثیر آریپیپرازول بر میزان مصرف سیگار در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون است.

مواد و روش ها: این پژوهش یک مطالعه مداخله ای دوسوکور بود. بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون مراجعه کننده به مرکز ترک اعتیاد بیمارستان آموزشی درمانی 22 بهمن بصورت تصادفی بیماران به دو گروه مداخله و مقایسه تقسیم گردیدند. در ابتدا با استفاده از پرسشنامه FTQ میزان مصرف سیگار (وابستگی به نیکوتین) در تک تک بیماران تعیین گردید. سپس به گروه مداخله به مدت 6 هفته آری پیپرازول داده شد. اطلاعات به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS نسخه 21 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: محدوده سنی بیماران 25-67 سال بود. دو گروه مورد بررسی از نظر مشخصات دموگرافیک مورد بررسی همسان بوده اند. میانگین نمره نهایی تست FTQ در گروه آریپیپرازول قبل از مداخله $8/9 \pm 1/4$ و بعد از مداخله $8/4 \pm 1/6$ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p=0.0007$).

بحث: نتایج این تحقیق اثر آریپیپرازول را در کاهش تمایل بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون به سیگار تأیید نموده است. میزان کلی وابستگی بیماران به نیکوتین نیز بر اساس تست FTQ کاهش داشته است. با انتخاب آریپیپرازول به عنوان درمان کمکی در ترک سیگار، از طریق کاستن تمایل بیماران به سیگار، میتوان شاهد کاهش عوارض قلبی عروقی و سایر مشکلات ناشی از سیگار باشیم و بتوانیم از میزان مرگ و میر این افراد بکاهیم.

واژگان کلیدی: درمان نگهدارنده با متادون، آریپیپرازول، سیگار، وابستگی به نیکوتین

English Abstract :

The Effect of Aripiprazole on Nicotine dependency in Patients under Methadone Maintenance Therapy

Introduction: The prevalence of smoking in patients under methadone maintenance therapy is high (85-98%). Most of these patients tend to quit smoking, but only a few of them receive treatment or referred to quit smoking. Recent study on Aripiprazole , has been shown to reduce smoking. The aim of this study was to evaluate Aripiprazole on smoking in patients under methadone maintenance therapy.

Material & Method : This study was a double-blind intervention study. Patients under Methadone maintenance therapy in 22 Bahman Hospital randomly divided into two intervention and control group. first with the FTQ questionnaire , Nicotine dependency assessed in all patients. Then 6 week Aripiprazole administered to intervention group. Data were analyzed by SPSS version 21.

Results: The age range of patients was 67-25 years. Two groups were matched in demographic characteristics. Finally mean number of FTQ questionnaire in case group before intervention was 8.9 ± 1.4 and after intervention was 8.4 ± 1.6 . this difference was statistically significant ($P=0.0007$).

Discussion: the study results show the Aripiprazole effect in reducing the desire to smoke in patients under methadone maintenance therapy. The overall level of dependency on nicotine on the basis of test FTQ has decreased. By choosing Aripiprazole as adjunctive therapy to quit smoking, by reducing the tendency of patients to smoking, can decrease cardiovascular complications and other problems caused by smoking and we can reduce the mortality rate of these patients.

Key Word: Methadone maintenance therapy, Aripiprazole, smoking, nicotine dependency